Lane Medical Libra

Aus dem Pharmakologischen Institut der Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. M. Kochmann

Ueber die Wirkung des Avertins und Evipans als Basis-Narkoticum in Verbindnng mit Aether

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

Karl Heinz Föckler
appr. Zahnarzt
aus Bernburg/Saale

Halle/Saale 1933

Druck von Otto Dornblüth Nachf., Bernburg

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153306_0015

Schon seit mehreren Jahrzehnten ist die kombinierte Narkose in der chirurgischen Praxis verwendet worden. So wurde besonders Morphin oder Morphin-Skopolamin zur Vorbereitung und Erleichterung der Inhalationsnarkose mit Chloroform und Aether gebraucht. Aber auch Schlafmittel verschiedenster Konstitution z. B. Chloralhydrat und Paraldehyd wurden in dieser Richtung verwendet. Tierexperimentell sind die dabei in Betracht kommenden Gesichtspunkte unter Leitung Kochmanns in einer Reihe von Arbeiten beleuchtet worden (W. Ritschel (1), O. Stange (2), E. Damköhler (3), H. Ludewig (4) und O. Barten (5).

Während aber bei dieser Art der kombinierten Narkose der Hauptteil von dem Inhalationsnarkotikum getragen und das auf andere Art z. B. per injectionem beigebrachte Narkotikum (Morphin usw.) nur zur Unterstützung herangezogen wurde, sind — wie wohl allgemein bekannt ist — in den letzten zehn Jahren Bestrebungen im Gange, die Narkose mehr oder minder vollständig durch eine injizierbare oder rectal zu verabreichende Substanz hervorzurufen, um nach Möglichkeit die Psyche des Patienten zu schonen, und die Narkose gegebenenfalls durch Aether zu vervollständigen. Zu dieser Art der kombinierten Narkose gehört die Avertin-Aethernarkose, wobei man zweckmäßig Avertin als Basis-Narkotikum, den Aether als steuerbares Narkotikum bezeichnet. Auf die Gründe für die gut gewählte Bezeichnung soll hier nicht näher eingegangen werden. Es ist durchaus denkbar, daß auch andere Narkotica aus der Reihe der Schlafmittel sich als Basis-Narkotikum eignen, doch ist in dieser Hinsicht meines Wissens höchstens noch das Pernocton verwendet worden. Es lag nahe, auch das für kurzdauernde Narkosen empfohlene Evipan (Weese (6)) in dieser Richtung zu gebrauchen und so möglicherweise die Kurznarkose durch Aether als steuerbares Narkotikum in eine Langnarkose zu verwandeln.

Tierexperimentell ist die Avertin-Aethernarkose von Lendle (7) untersucht worden. Im Verlaufe dieser Arbeit werden wir auf diese Untersuchungen noch näher einzugehen haben. Die Evipan-Aethernarkose ist, so weit wir die Literatur übersehen können, noch nicht Gegenstand experimenteller Untersuchungen geworden.

Da es sich bei der Avertin- oder Evipan-Aethernarkose um eine kombinierte Arzneimittelwirkung handelt, so habe ich, in Anlehnung an die früheren Versuche des Pharmakologischen Instituts, das Kombinationsschema Loewes (8) verwendet, das sich uns nicht nur als brauchbar erwiesen hat, sondern das allein imstande ist, alle Möglichkeiten der Kombinationswirkungen zu erschöpfen und einheitlich graphisch darzustellen.

Zu diesem Zwecke werden in einem zweiachsigen Koordinatensystem auf der Abszisse die Gaben des Avertins bezw. Evipans in mg abgetragen, während auf der Ordinate die Menge des Aethers auf 10 l Luft in ccm verzeichnet wird. Die Endpunkte stellen diejenigen Gaben dar, die grade noch eine narkotische Wirkung von bestimmter Größe hervorbringen, (spontane Seitenlage, Fehlen der Schmerzreflexe) oder ferner die Gabengröße der Dosis letalis minima. Verbindet man die Endpunkte auf Ordinate und Abszisse miteinander, so erhält man eine Gerade, die Loewe die additive Linie nennt. Denn auf dieser Linie würde in jedem Punkte gerade die therapeutische bezw. letale Dosis erreicht sein, wenn die Wirkung der beiden Partner eine additive ist. Liegen die Gaben unterhalb dieser additiven Linie, so spricht man von einer positiven Potenzierung oder einem Synergismus der Wirkungen, liegen sie über der additiven Linie, so bedeutet dies eine negative Potenzierung oder nach dem gewöhnlichen Sprachgebrauch einen Antagonismus.

Alle Gaben mit gleicher Wirkung können linienmäßig verbunden werden, wodurch eine Kurve entsteht, die nach der Loewe'schen Bezeichnung Isobole genannt wird, also z. B. Isobole der spontanen Seitenlage, Isobole des Ausfalls der Schmerzreflexe oder bei höheren Gaben die Todesisobole. Zeichnet man die Isobole der therapeutischen Wirkung und die Todesisobole in dasselbe Diagramm ein, so muß der Abstand dieser beiden Kurven die therapeutische Breite ergeben. Auf den Strahlen, die von dem Schnittpunkt des Koordinatensystems gegen die additive Linie gezogen werden, liegen immer die Gaben beider Partner, die das gleiche Verhältnis zueinander aufweisen, also z. B. 1 : 1, 2 : 3 usw. Diese Strahlen heißen Mischstrahlen, auf denen wir bei unseren Versuchen gewissermaßen vorgegangen sind, um die Gaben zu finden, die Seitenlage, Fehlen der Schmerzreflexe oder den Tod herbeiführen.

Die Versuche wurden an der weißen Maus angestellt. Es kamen nur männliche Tiere möglichst im Gewicht von 15 bis höchstens 25 g zur Verwendung. Die Aethernarkose wurde nach dem Vorgang von Führer in einer großen

Flasche vorgenommen. Sie hatte in unserem Falle genau 11 l Inhalt und ließ sich durch einen eingeschliffenen Glasstopfen luftdicht verschliessen. An diesem Glasstopfen war mit Wasserglas-Kieselsäuerkitt ein kleines Reagenzglas befestigt in das der Aether — genau abgemessen — hineingegeben wurde. Nachdem der Glasstopfen aufgesetzt und dadurch die Flasche, in der sich immer zwei Mäuse befanden, gut verschlossen war, wurde der Aether durch Neigen der Flasche ausgegossen und zwar auf eine Tüte von Filtrierpapier, die unter dem Reagenzglas angebracht war. Durch vorsichtiges Drehen und Schütteln der Flasche wurden die sich schnell entwickelnden Aetherdämpfe gleichmäßig verteilt. Um nun das Basis-Narkotikum, das — wie Vorversuche zeigten — das Maximum der Wirkung nach 15 oder 30 Minuten hatte, während der Aethernarkose verabreichen zu können, mußten die Tiere aus der Flasche herausgenommen werden und zwar zu einer Zeit, bei der der Aetherausgleich zwischen Einatmungsluft und Organen vollständig oder fast vollkommen eingetreten war. Die Tiere ließ ich daher erstmalig 1 $^1/_2$ Stunden in der Flasche. Avertin und Evipan wurden subcutan verabreicht, obwohl die Darreichung des Avertins beim Menschen per rectum geschieht. Wir wählten aber die subcutane Darreichung, weil die rectale bei solch kleinen Tieren wie der Maus Schwierigkeiten bereitet und zu lange Zeit erfordert. Die subcutane Darreichung benötigt nicht mehr als 30 Sekunden, eine Zeit, in der kaum ein wesentlicher Absturz des Aethergehaltes im Organismus zu befürchten ist, besonders, da durch das Festhalten der narkotisierten Maus während der Injektion die Atmung noch erschwert wird. Nach der Injektion kamen — wie bei den Versuchen von Lendle — die Mäuse in eine zweite bereitgehaltene Flasche, deren Reagenzglas die gleiche Menge Aether enthielt wie die erste am Anfang des Versuches. Dann wurden die Tiere noch eine halbe Stunde in der Flasche gelassen. Danach, also nach genau zwei Stunden, wurde die Narkose unterbrochen, und sofort mit einem schwachrot glühenden Draht an der Unterlippe das Vorhandensein oder Fehlen der Schmerzreflexe geprüft (Pohle), nachdem schon innerhalb der Flasche festgestellt worden war, ob Seitenlage spontan eintrat oder durch Drehen der Flasche erzeugt werden konnte.

Die Versuchsergebnisse sind aus den beigefügten Kurven und Protokollen zu ersehen. Was nun zunächst die kombinierte Narkose: Avertin-Aether anlangt, so sieht man zunächst, daß 1,3 ccm Aether auf 10 l Luft (2,58 Vol. %) die spontane Seitenlage und gleichzeitig Fehlen der Schmerzreflexe hervorruft, während die minimal tödliche Konzentration des Aethers

2,0 ccm auf 10 l Luft (3,89 Vol. %) beträgt. Lendle hat diese mit 1,8 und Schramm (9) mit 2,4 ccm auf dieselbe Luftmenge gefunden, während bei den therapeutischen Gaben Uebereinstimmung vorhanden ist. Wir vermögen nicht zu sagen wie die Unterschiede bei den letalen Dosen zu erklären sind. Die entsprechenden Gaben des Avertins betragen 6 mg / 20 g Maus für die spontane Seitenlage, 7 mg für die Aufhebung der Schmerzreflexe und 10 mg als Dosis letalis minima — immer wieder auf 20 g Maus bezogen[1]).

Die therapeutischen Isobolen verlaufen nach den Feststellungen auf den fünf in das Diagramm eingezeichneten Mischstrahlen deutlich unterhalb der additiven Linie, im großen ganzen vom Mischstrahl I bis zum Mischstrahl V etwa parallel zur additiven Linie. Die Gabengrößen sind auf etwa die Hälfte der der reinen Additionswirkung vermindert. Man würde das als eine Potenzierung von 50% bezeichnen. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu denen Lendle's, der niemals eine Potenzierung, ja im Gegenteil, einen schwachen Antagonismus der therapeutischen Wirkung gefunden hat. Die Isobole der spontanen Seitenlage liegt nicht mit der der Aufhebung der Schmerzreflexe zusammen. Sie verläuft in fast regelmäßigen Bogen nur etwa 30—35% unter der additiven Linie. Die Isobole der Dosis letalis minima ist ganz anders gestaltet, als die der therapeutischen Wirkung. Die Todesisobole erhebt sich nämlich über die additive Linie hinaus und zwar am höchsten bei den Mischstrahlen IV und V, also denjenigen Kombinationen, bei denen verhältnismäßig große Avertinmengen injiziert und kleine Aetherkonzentrationen von den Tieren eingeatmet wurden. Des weiteren ergibt sich aus der Abbildung die Tatsache, daß der Abstand der therapeutischen von der Todesisobole außerordentlich angewachsen ist und selbstverständlich gerade besonders bei den Mischstrahlen IV und V. Während die therapeutische Breite bei der reinen Aethernarkose 54% beträgt, bei der reinen Avertinnarkose 42,85%, ist die therapeutische Breite bei den günstigsten Kombinationsverhältnissen 343% auf dem Mischstrahl IV und 300% auf dem Mischstrahl V, — die therapeutische Gabe jedesmal mit 100% in Rechnung gesetzt — übertrifft also die therapeutische Breite der einzelnen Substanzen ganz wesentlich und ebenso den Abstand der additiven Linien. Besonders bemerkenswert ist es, daß gerade diejenigen Kombinationsverhältnisse, bei denen die narkotische Wirkung hauptsächlich vom Avertin getragen wird, bei denen also das Avertin als Basis-Narkotikum bezeichnet werden kann,

1) Lendle: findet bei intraperitonealer Injektion spontane Seitenlage bei 6 mg / 20 g Maus, Dosis letalis minima bei 12 mg / 20 g Maus.

und der Aether als steuerbares Narkotikum die Betäubung nur vervollständigt. Auch Lendle hat einen Antagonismus der tödlichen Dosen gefunden und dadurch eine Vergrößerung der therapeutischen Breite angegeben. Er untersuchte jedoch, will man seine Versuche in das Loewe'sche Schema übertragen, nur auf zwei Mischstrahlen, nämlich 1 : 1, und 1 : 2. Im Uebrigen scheint es noch sehr bemerkenswert zu sein, daß die Todesisobole sich über die einfache tödliche Dosis des Avertins erhebt, sodaß durch den Zusatz des Aethers nicht 10 mg, sondern 12 mg Avertin die tödliche Dosis bildet. Worauf dieser Vorgang beruht, ob auf rein chemischen oder chemophysikalischen Prozessen, oder aber durch Einwirkung auf den Blutkreislauf, ist nicht weiter untersucht worden. Es dürfte dieses Verhalten wohl am einfachsten dadurch zu erklären sein, daß der Aether bei diesen Kombinationen in einer Menge vorhanden ist, bei denen noch die erregenden Wirkungen auf Atmung und Kreislauf eine Rolle spielen. Allerdings müßten dahin abzielende Versuche diese Annahme experimentell klären. Nach dem Loewe'schen Sprachgebrauch würde dieser Antagonismus, bei dem eine Entgiftung des einen Partners durch den anderen stattfindet, als absoluter bezeichnet werden.

Die Versuche mit dem Evipan wurden mit dem Natriumsalz der N-Methyl-C-C-cyclohexenylmethylbarbitursäure vorgenommen. Das Salz ist in Wasser sehr gut löslich. Die Lösungen müssen aus der im Exikkator getrockneten oder in Ampullen eingeschlossenen Substanz bereitet werden, da sie außerordentlich hygroskopisch ist und dadurch Fehler entstehen können. In drei Stunden nahmen 0,073 g, an der Luft stehen gelassen, um 13 % zu und gingen in eine glasige, dem Gefäß stark anhaftende Masse über. In der ersten Stunde betrug die Wasseraufnahme 4,1 %, in der zweiten 5,4 % in der dritten 3,5 %, also im Mittel: 4,3 % in der Stunde. Die Lösungen des Salzes sind nicht dauernd haltbar und müssen infolgedessen immer frisch bereitet werden. Die Substanz wurde in 0,5 und 0,25 teilweise sogar in 0,125 %iger Lösung in üblicher Weise unter die Rückenhaut der Mäuse injiziert; immer unter dem Gesichtspunkt noch deutlich abmeßbare Mengen zu applizieren. Von der intravenösen Injektion, die bei Menschen in Frage kommt, nahmen wir Abstand, da sie sich nicht schnell genug ausführen läßt. Die Einzelheiten der Versuche lassen sich aus den Protokollen und der Abbildung entnehmen. Fehlen der Schmerzreflexe, die wir bei 1,4 mg 20 g Maus erzielten und spontane Seitenlage, die nach 1 mg vorhanden war, traten etwa 20 Minuten nach der Injektion auf. Bemerkenswert ist, daß anfangs ein

starkes Erregungsstadium vorhanden war, das sich bis zu clonischen Krämpfen steigerte und teilweise sogar 20—25 Minuten anhielt. Auch beim Erwachen des Tieres traten clonische Krämpfe auf. Sie wurden auch schon durch akustische Reize ausgelöst. Interessant war ferner bei den Versuchen, daß bei steigender Dosis wohl die spantane Seitenlage schneller, aber das Fehlen der Schmerzreflexe immer erst bei 20 Minuten eintrat. Die tödliche Dosis betrug 5 mg / 20 g Maus. Diese Ergebnisse stehen mit denen Weese's (10), insofern in Widerspruch, als von ihm 2 mg / 20 g Maus als leicht narkotische und 10 mg als Dosis letalis minima angegeben wird.[1]) Auch bei Verabreichung der tödlichen Gaben traten clonische Krämpfe auf, die allerdings schneller eintraten und nur etwa fünf Minuten anhielten.

Bei den Kombinationsversuchen mit Aether, die in der gleichen Weise wie die Aether-Avertinversuche angestellt wurden, waren nur selten clonische Krämpfe vorhanden. Die Versuche ergaben (vergl. Abbildung), daß bei Mischstrahl I, also bei größeren Mengen Aether und kleinen Mengen Evipan, eine ganz geringe, fast noch in die Fehlerbreiten fallende, Potenzierung zu beobachten war. Die therapeutischen wie die tödliche Isobole liegen etwas unterhalb der additiven Linie. Bei Verschiebung des Verhältnisses Evipan-Aether zu Gunsten des Evipan (also vom Mischstrahl II bezw. IIa an) schneiden die Isobolen die additive Linie und erheben sich dann über die Addition, so daß es also hier zu einem Antagonismus kommt. Da der Antagonismus bei den tödlichen Gaben (Mischstrahl IVa) größer ist als bei der therapeutischen, so ist die therapeutische Breite angewachsen, doch ist sie kaum größer als die therapeutische Breite des Evipans allein. (Beim günstigsten Strahl). Allein 257 %, Kombination 289 %.

Von diesem Standpunkt aus wird eine reine Evipannarkose sich ebenso günstig stellen wie die Kombination mit Aether. Jedoch zeigt die zeitliche Dauer der Narkose einen kleinen Vorzug; denn nach Entnahme der Tiere aus der Flasche trat im Erwachen eine Verzögerung ein, die verschiedentlich ziemlich stark war. Doch gewinnt man den Eindruck, daß die Kombination des Evipans mit Aether kaum einen erheblichen Vorteil bietet.

Zusammenfassung.

1. Bei der weißen Maus beträgt die Konzentration des Aethers in der Einatmungsluft des Tieres, die bei völligem Aus-

1) Nach privaten Mitteilungen Weese's an Kochmann führt ersterer die Unterschiede auf Jahreszeit, Fütterung und Zucht zurück.

gleich mit den Organen Seitenlage und gleichzeitig Fehlen der Schmerzreflexe hervorruft: 1,3 ccm auf 10 l Luft. Die tödliche Konzentration ist mit 2 ccm gefunden worden.

2. Die entsprechenden Gaben des Avertins sind 6 mg / 20 g Maus, spontane Seitenlage, 7 mg / 20 g Maus Fehlen des Schmerzreflexes, 10 mg / 20 g Maus Dosis letalis minima. Vom Evipannatrium sind die Gaben von 1 mg imstande, spontane Seitenlage, 1,4 mg Fehlen der Schmerzreflexe hervorzurufen. Die Dosis letalis minima beträgt 5 mg. Alle Angaben auf 20 g Maus bezogen.

3. Bei den Kombinationsversuchen, die an Hand des Loewe'schen Schemas angestellt wurden, zeigt sich, daß Avertin-Aether elne Potenzierung der therapeutischen Wirkung bedingt, während die tödlichen Gaben sich antagonistisch beeinflussen. Avertin kann durch geringe Aetherbeimengungen sogar entgiftet werden, da die tödliche Dosis von 10 mg um 2 mg überschritten werden kann. Der Antagonismus ist am größten, wenn verhältnismäßig hohe Avertinmengen dargereicht werden und verhältnismäßig geringe Aetherkonzentrationen zur Einatmung gelangen.

4. Beim Evipan ist bei den therapeutischen Wirkungen wie bei den tödlichen Gaben kaum eine Potenzierung, sondern bei geringen Aetherbeimengungen ein ziemlich starker Antagonismus zu beobachten. Die therapeutische Breite, selbst der besten Kombination, ist nur wenig größer als die des Evipans allein.

5. Wenn es erlaubt ist, die Tierversuche auf den Menschen zu übertragen, so ist die Narkose mit Hilfe des Avertins als Basis-Narkotikum und Aether als steuerbares Zusatz-Narkotikum von Vorteil und demgemäß auch klinisch zu empfehlen. Eine Kombination von Evipan und Aether dürfte gegenüber der einfachen Evipan-Narkose keine größeren Vorzüge besitzen, wenn auch zugegeben werden muß, daß bei dem Evipan in Verbindung mit Aether bei Gaben die Fehlen der Schmerzreflexe bedingen, die Narkose verhältnismäßig lange anhält.

Tabelle I. Bestimmung der Aethergaben.

Aether in ccm auf 10 l	Konzentr. in Vol. %	Gewicht der Maus	spontane Seitenlage	Schmerz-reflexe	letal
1,3	2,58	18,5 g	+	—	—
1,3	2,58	18,0 g	+	—	—
1,64	3,22	20,0 g	+		+ n. 2 Stdn.
1,64	3,22	18,5 g	+	—	—
1,82	3,6	20,0 g	+	—	—
1,82	3,6	16,5 g	+	—	—
2,0	3,89	20,0 g	+		+ n. 50 Min.
2,0	3,89	17,0 g	+		+ n. 80 Min.

Tabelle II. Bestimmung der Avertingaben.

Avertin in mg auf 20 g	Gewicht der Maus	%ige Lösung	Passive Seiten-lage	spontane Seiten-lage	Schmerz-reflexe	letal
4,0	19,0 g	2	n. 12′	—	+	—
4,0	17,5 g	2	n. 18′	—	+	—
6,0	17,5 g	2		n. 6′	+	—
6,0	19,0 g	2		n. 12′	+	—
8,0	18,5 g	2		n. 6′	— n. 6′	—
8,0	17,5 g	2		n. 6′	— n. 6′	—
10,0	19,0 g	2		n. 6′	— n. 6′	+ innerhalb 12 Stunden
10,0	17,0 g	2		n. 6′	— n. 6′	+ n. 16′
12,0	18,5 g	2		n. 6′	— n. 6′	+ n. 40′
12,0	19,0 g	2		n. 6′	— n. 6′	+ innerhalb 12 Stunden

Tabelle III. Bestimmung der Evipangaben.

Evipan in mg auf 20 g	Gewicht der Maus	% ige Lösung	spontane Seitenlage	clon. Krämpfe	Schmerzreflexe	letal
0,6	18,0 g	0,5	—	-	+	—
0,6	17,0 g	0,5	—	—	+	—
0,8	17,0 g	0,5	—	—	+	—
0,8	19,0 g	0,5	—	—	+	—
1,0	21,0 g	0,5	+	+	+	-
1,0	21,0 g	0,5	+	+	+	—
1,2	22,0 g	0,5	+	+	—	—
1,2	21,0 g	0,5	+	+	+	—
1,4	22,0 g	0,5	+	+	—	—
1,4	17,5 g	0,5	+	+	—	—
1,6	21,5 g	0,5	+	+	—	—
1,6	22,0 g	0,5	+	+	—	—
1,8	22,0 g	0,5	+	+	—	—
1,8	20,0 g	0,5	+	+	—	—
2,0	19,5 g	0,5	+	+	—	—
2,0	20,5 g	0,5	+	+	—	—
4,0	23,0 g	0,5	+	+	—	+ 120′
4,0	22,0 g	0,5	+	+	—	—
4,0	17,0 g	2,0	+	+	—	—
4,0	16,0 g	2,0	+	+	—	—
5,0	16,0 g	0,5	+	+	—	+ 90′
5,0	18,0 g	0,5	+	+	—	+ 80′
6,0	16,0 g	0,5	+	+	—	+ 120′
6,0	16,0 g	0,5	+	+	—	+ 80′
6,0	20,0 g	2,0	+	+	—	+ 60′
6,0	20,0 g	2,0	+	+	—	+ 60′

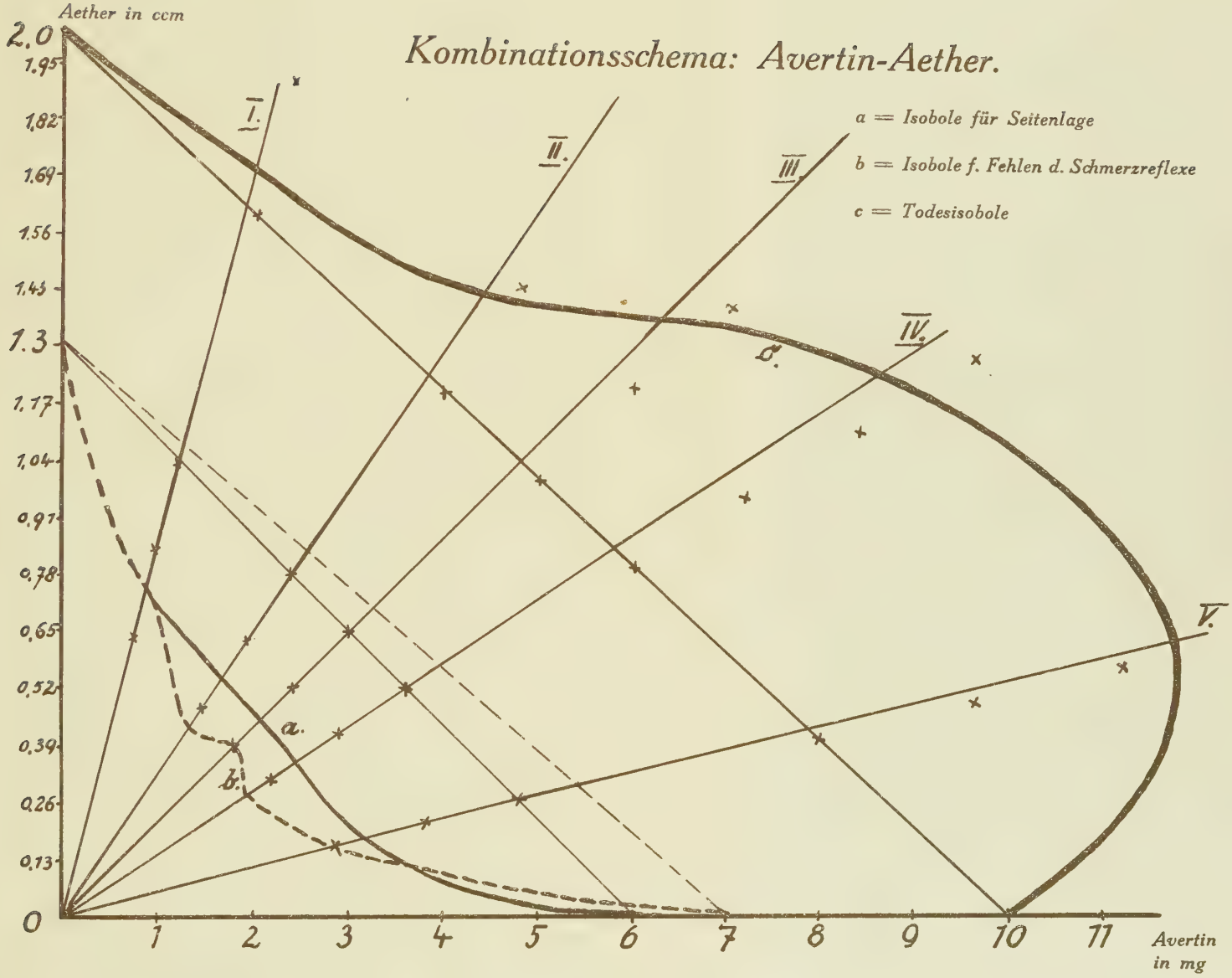
Tabelle IV. Avertin-Aethernarkose (Kombinationsschema).

Avertin in mg auf 20 g	Aether in ccm auf 10 l	Konzentr. in Vol. %	Anzahl der Tiere	spontane Seitenlage	Schmerzreflexe	letal
1,2	1,04	2,09	2	+ (2)	— (2)	—
0,96	0,832	1,66	2	+ (2)	— (2)	—
0,72	0,624	1,25	2	— (2)	+ (2)	—
2,4	0,78	1,56	2	+ (2)	— (2)	—
1,92	0,624	1,25	2	+ (2)	— (2)	—
1,44	0,468	0,95	2	— (2)	— (2)	—
3,0	0,65	1,3	2	+ (2)	— (2)	—
2,4	0,52	1,05	2	+ (2)	— (2)	—
1,8	0,39	0,78	2	— (2)	— (1)	—
3,6	0,52	1,05	2	+ (2)	— (2)	—
2,88	0,416	0,83	2	+ (2)	— (2)	—
2,16	0,312	0,63	2	— (2)	— (2)	—
4,8	0,26	0,51	2	+ (2)	— (2)	—
3,84	0,208	0,42	2	+ (2)	— (2)	—
2,88	0,156	0,32	4	+ (2)	— (1)	—
2,0	1,6	3,16	2	+ (2)	— (2)	+ (1)
2,4	1,92	3,8	2			+ (2)
4,0	1,2	2,5	2	+ (2)	— (2)	—
4,8	1,44	2,8	2			+ (2)
5,0	1,0	1,98	2	+ (2)	- (2)	—
6,0	1,2	2,5	2	+ (2)	— (2)	+ (1)
7,0	1,4	2,71	3			+ (3)
6,0	0,8	1,6	2	+ (2)	— (2)	—
7,2	0,96	1,9	2	+ (2)	— (2)	—
8,4	1,12	2,12	2	+ (2)	— (2)	+ (1)
9,6	1,28	2,49	2			+ (2)
8,0	0,4	0,8	2	+ (2)	— (2)	—
9,6	0,48	0,95	2	+ (2)	— (2)	+ (1)
11,2	0,56	1,11	4	+ (4)	— (4)	+ (2)
12,8	0,64	1,29	2			+ (2)

Tabelle V. Evipan-Aethernarkose (Kombinationsschema).

Evipan in mg auf 20 g	Aether in ccm auf 10 l	Konzentr. in Vol. %	Anzahl d. Tiere	spontane Seitenlage	Schmerzreflexe	clon. Krämpfe	letal
0,16	0,832	1,66	2	— (2)	+ (2)	—	—
0,2	1,04	2,09	4	+ (2)	+ (4)	—	—
0,215	1,1	2,10	2	+ (2)	— (2)	—	—
0,24	1,25	2,51	2	+ (2)	— (2)	—	—
0,4	0,78	1,56	4	+ (1)	— (1)	—	—
0,48	0,936	1,86	2	+ (2)	— (1)	—	—
0,56	1,092	2,08	2	+ (2)	— (2)	—	—
0,6	0,52	1,05	2	— (2)	+ (2)	—	—
0,72	0,624	1,25	2	+ (2)	+ (2)	—	—
0,84	0,728	1,42	2	+ (2)	— (1)	—	—
0,96	0,832	1,66	2	+ (2)	— (2)	+ b. Erw.	—
0,8	0,26	0,51	4	+ (1)	+ (4)	—	—
0,96	0,312	0,63	2	— (2)	+ (2)	—	—
1,12	0,364	0,72	2	+ (2)	+ (2)	+	—
1,28	0,416	0,83	2	+ (2)	— (2)	—	—
1,0	1,6	3,16	4				+ (4)
0,8	1,28	2,49	3	+ (3)	— (3)	—	+ (1)
2,0	1,2	2,5	2	+ (2)	— (2)	—	—
2,4	1,44	2,8	2				+ (2)
3,0	0,8	1,6	2	+ (2)	— (2)	—	—
3,6	0,96	1,9	2	+ (2)	— (2)	+ b. Erw.	—
4,2	1,12	2,12	2	+ (2)	— (2)	—	+ (1)
4,8	1,28	2,49	2	+ (2)	— (2)	—	+ (1)
5,4	1,44	2,8	2				+ (2)
4,0	0,4	0,8	2	+ (2)	— (2)	—	—
4,8	0,48	0,95	2	+ (2)	— (2)	—	—
5,6	0,56	1,11	2				+ (2

Am Schlusse meiner Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. Kochmann für die Anregung zu der Arbeit und die mir zuteil gewordene liebenswürdige Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

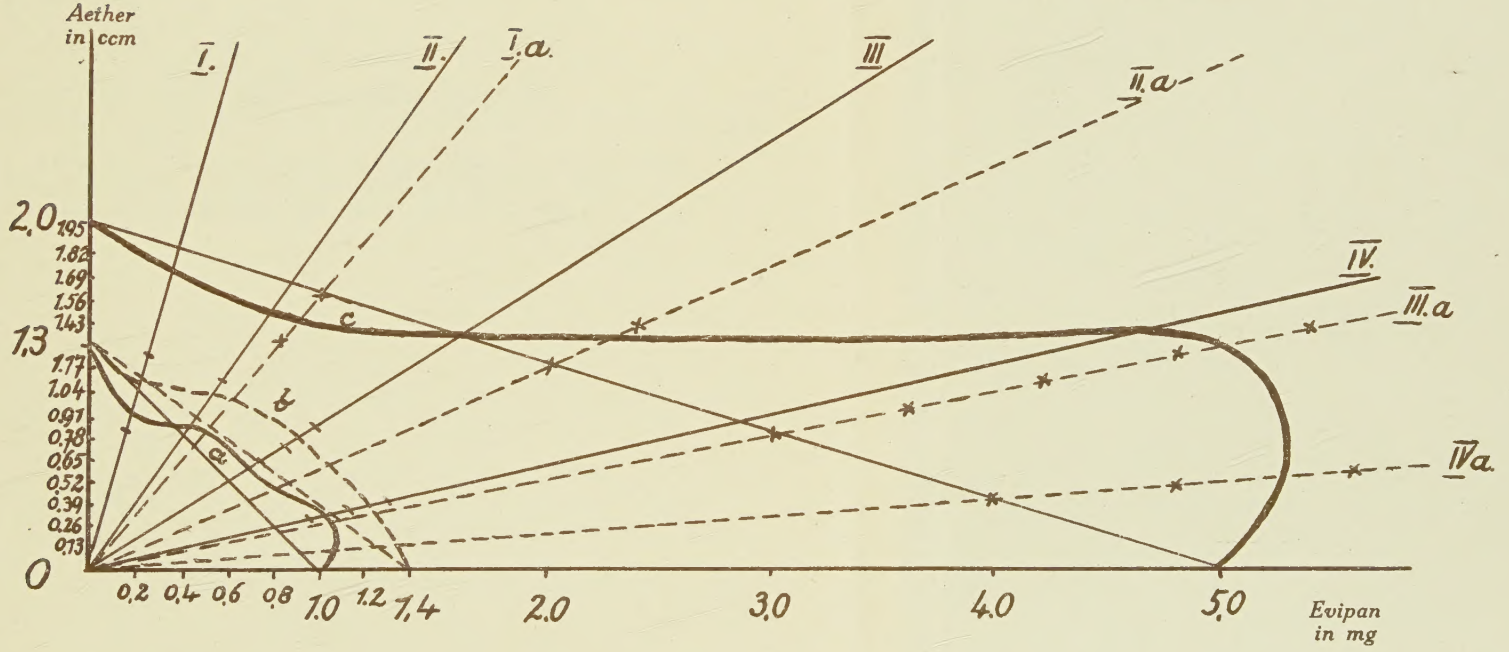

Kombinationsschema: Avertin-Aether.
Aether in ccm
2.0
1.95
1.82
1.69
1.56
1.43
1.3
1.17
1.04
0.91
0.78
0.65
0.52
0.39
0.26
0.13
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
Avertin in mg
I.
II.
III.
IV.
V.
a.
b.
c.
a = Isobole für Seitenlage
b = Isobole f. Fehlen d. Schmerzreflexe
c = Todesisobole

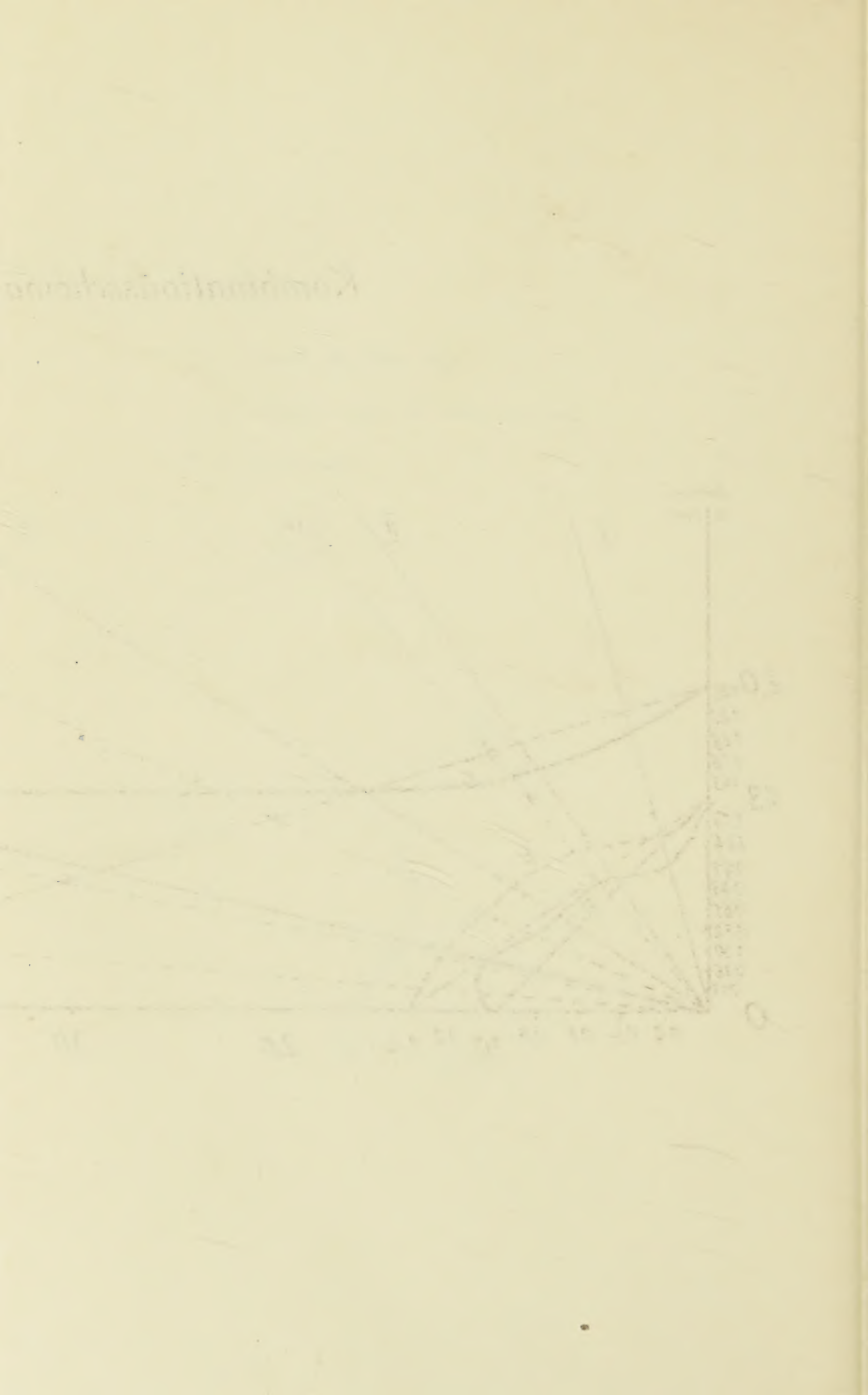
Kombinationsschema: Evipan-Aether.

a = Isobole für Seitenlage

b = Isobole f. Fehlen d. Schmerzreflexe

c = Todesisobole





Literatur.

1. Ritschel, W. u. Stange, O.: Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Therap. Bd. XXIII S. 192, 1913.
2. Stange, O.: desgl. S. 461.
3. Damköhler, E.: desgl. S. 229.
4. Ludewig, H.: desgl. S. 479.
5. Barten, O.: desgl. S. 505.
6. Weese, H.: Deutsche Med. Wochschr. 1933, S. 47.
7. Kärber, G. u. Lendle, L.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 142, S. 1, 1929.
8. Loewe, S. u. Muischnek, H.: desgl. Bd. 114, S. 313, 1926.
9. Schramm, H.: Inaugural-Dissertation Halle/Saale 1933.
10. Weese, H.: Dtsch. Med. Wochschr. 1932/II S. 1205.

Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmanns Emil Föckler und seiner Ehefrau Paula, geb. Harz, wurde ich, Fritz Adolf Karl-Heinrich Föckler, am 21. 2. 1911 in Bernburg/Saale geboren. Nach dreijähriger Vorschulzeit besuchte ich von Ostern 1920 bis Ostern 1929 das Realgymnasium in Bernburg/Saale und legte an der gleichen Anstalt im März 1929 die Reifeprüfung ab. Seit dieser Zeit widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde. Im November 1930 bestand ich in Halle/Saale die zahnärztliche Vorprüfung und im November 1932 das Staatsexamen vor der hiesigen Prüfungskommission. Im letzten Semester beschäftigte ich mich mit vorliegender Arbeit.